Surveillance des patientes traitées pour cancer du sein : l'utile et l'inutile

Follow-up of primary breast cancer: useful and useless

Mots-clés : Cancer du sein, Surveillance postthérapeutique.
Keywords: *Breast cancer, Follow-up.*

P. Kerbrat[1], E. Botton[1], E. Vauleon[1]

Jusqu'à 1990, la surveillance des patientes traitées pour cancer du sein constituait un dogme, tant sur son principe que sur sa réalisation : recherche extensive d'une récidive par une pléthore d'examens paracliniques *[1]*.

Un certain nombre de publications *[2, 3]* sont venues semer le doute avant que deux essais randomisés italiens ne démontrent l'absence de bénéfice en termes de survie et même de qualité de vie *[4, 5]*.

Dix ans plus tard, peut-on définir ce qui est utile et inutile ? Évidemment, la malade est la première concernée : tire-t-elle un bénéfice de la surveillance en soi, des examens proposés, de leurs résultats et du traitement de l'anomalie découverte, des conditions de cette surveillance, par l'allongement de sa survie ou l'amélioration des conditions de celle-ci, dus au traitement précoce de la rechute et de la complication ?

Le médecin peut également en être bénéficiaire : cela est évident quand il veut évaluer les résultats de ces traitements, leurs avantages et leurs complications.

Ces deux intérêts peuvent concorder, mais également s'opposer, par exemple dans le cas d'un essai thérapeutique où le protocole impose de multiples contrôles dont l'intérêt pour la malade est incertain.

Nous envisagerons donc successivement ces deux aspects : l'utile et l'inutile.

1. Département d'oncologie médicale, centre Eugène-Marquis, avenue de la Bataille-Flandres-Dunkerque, 35042 Rennes Cedex.

L'utile

L'utile pour la patiente

Bénéfice médical

La découverte et le traitement précoces d'une récidive locale après traitement conservateur se traduisent, vraisemblablement, par une augmentation de la survie grâce à la mammectomie de rattrapage *[6, 7]*. L'examen clinique et la mammographie annuelle sont alors utiles *[8]*, même s'il n'existe pas d'essai randomisé le démontrant : de la même façon, la recherche d'une atteinte controlatérale par l'examen clinique et la mammographie peut induire un bénéfice par la précocité de son traitement, par analogie au dépistage classique, comme l'a suggéré l'étude hollandaise de deux stratégies de surveillance *[9]*.

La découverte et le traitement de certaines complications symptomatiques peuvent induire un bénéfice : c'est le cas du drainage lymphatique en cas de lymphœdème lié au traitement locorégional, par l'application précoce d'un drainage lymphatique. Le contrôle gynécologique clinique annuel, recommandé notamment en cas de traitement adjuvant par tamoxifène, peut permettre le diagnostic et le traitement précoces d'un cancer de l'endomètre. Là encore, il n'existe pas de preuve formelle de ce bénéfice.

Le diagnostic précoce de cancers associés, notamment dans le cadre d'une prédisposition génétique familiale, peut, vraisemblablement, être utile.

Bénéfice social

La consultation de surveillance peut être le lieu où sont évoquées et corrigées les conditions de la réinsertion sociale professionnelle et familiale. Elle peut être le moment d'appuyer la demande d'assurances, de rédiger les indispensables, et souvent innombrables, "certificats".

Bénéfice psychologique

Il paraît évident pour ceux qui pratiquent cette surveillance. D'une part, les patientes en témoignent, en se présentant le plus souvent au rendez-vous de ces consultations. D'autre part, celles-ci sont réclamées par les patientes elles-mêmes, comme l'a démontré l'enquête "Parcours de femmes" *[10]*. Ce bénéfice repose cependant en partie sur une ambiguïté : la malade souhaite une réassurance sur l'avenir, alors que le thérapeute ne peut que faire le bilan du présent et la rassurer sur l'absence de récidive actuelle, sans aucune certitude ultérieure.

L'utile pour le thérapeute

• L'évaluation des résultats thérapeutiques est indispensable, exprimée en contrôle local, en survie sans récidive, et en survie globale.

• L'évaluation des toxicités, précoces et tardives, de toutes les thérapeutiques – chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie – est tout aussi nécessaire, d'une part

pour les corriger si possible, d'autre part, et surtout, pour tenter de les éviter pour les patientes suivantes : cette recherche est particulièrement justifiée dans le cas des essais thérapeutiques, mais également en dehors de ceux-ci, c'est-à-dire dans la pratique quotidienne. Il peut s'agir de toxicité classique – hématologique *[11]* ou cardiaque *[12]*, par exemple –, mais également de toxicité tardive plus sournoise, récemment suggérée, comme les toxicités cognitives de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie *[13]*. Ces éléments permettront de peser plus précisément les indications thérapeutiques pour les futures patientes.

L'inutile

Paradoxalement, ces éléments sont plus faciles à déterminer, certains d'entre eux ayant été évalués notamment lors des rares essais thérapeutiques posant cette question.

La recherche systématique d'une extension métastatique

Elle a longtemps constitué l'essentiel des pratiques dans cette situation. L'on sait actuellement que l'interrogatoire seul permet de suspecter 80 % des rechutes *[14]*, et qu'il faut réaliser un nombre considérable d'examens pour diagnostiquer une récidive asymptomatique : c'est le cas de la radiographie thoracique *[15]* et de la scintigraphie osseuse *[16]* notamment. L'inutilité de ces examens répétés a été confirmée par les deux essais randomisés prospectifs italiens, comparant une surveillance clinique et mammographique à la même surveillance renforcée par des bilans radiologiques *[4, 5]*.

Les dosages répétés des marqueurs tumoraux sériques, et spécialement du CA15.3, n'étaient pas inclus dans ces essais. De nombreux arguments plaident contre ces dosages répétés, ce qui a conduit l'ANAES à les déconseiller *[17]*. Récemment, leur usage a de nouveau été discuté *[18]*, mais l'étude suggérant un bénéfice souffre de nombreuses critiques *[19]*. Ces dosages ne sont pas davantage recommandés par le groupe d'experts des SOR *[20]*, ni ceux de la Société Américaine de Cancérologie *[21]*.

La recherche systématique de certaines complications

Cette recommandation peut être justifiée par le fait que la découverte précoce de ces complications ne conduira pas à un geste thérapeutique ou préventif utile à la malade. C'est le cas de la découverte sur un hémogramme systématique d'une dysmyélopoïèse ou d'une leucémie chimioinduite à un stade précoce *[12]*, ou la découverte de la baisse de la fraction d'éjection ventriculaire gauche secondaire au traitement par anthracyclines, et qui ne justifie pas, en l'absence de symptôme, l'institution d'un traitement spécifique *[11]*. De la même façon, la recherche systématique d'un cancer de l'endomètre, favorisée par le tamoxifène, grâce à des échographies pelviennes répétées, n'est pas recommandée : il faut de nombreux examens pour découvrir une seule tumeur, le plus souvent de bas grade et de bon pronostic. Les échographies

pelviennes, notamment par voie transvaginale, ne sont donc recommandées qu'en cas de symptôme *[22]*.

La répétition fréquente des examens paracliniques

En fait, nous avons très peu de certitudes concernant le rythme et la durée optimaux de la surveillance. Certains ont préconisé d'adapter ce rythme à la gravité de la maladie, jugée sur ces facteurs pronostiques. Cela ne repose sur aucune donnée fiable. L'attitude conventionnelle d'un contrôle clinique biannuel jusqu'à la cinquième année, puis annuel, ne repose que sur une estimation d'experts. Quant à la durée, il n'y a pas de consensus sur une date où le risque de récidive serait très faible. Il est vrai qu'après un recul de 10 à 15 ans, le risque de localisation métastatique diminue *[23]* ; à l'inverse, le risque de récidive homo- ou controlatérale persiste, même s'il reste faible.

La multiplicité des intervenants

Il ne semble pas exister de différence dans le délai de diagnostic de métastase selon que le suivi est assuré par le médecin traitant ou par l'équipe thérapeutique initiale *[24]*. Comme l'avait suggéré la Réunion de Consensus de Bari en 1994, il paraît surtout important que la patiente puisse bénéficier d'un médecin référent qui la prendra en charge sur le plan clinique et organisera la surveillance mammographique. Ce peut être le médecin généraliste, le gynécologue, l'oncologue, le chirurgien…

Conclusion

Finalement, il n'est pas très difficile actuellement de définir non pas l'utile mais l'indispensable : ce sont, d'une part, l'interrogatoire et l'examen clinique, d'autre part, la mammographie. L'utile représente ce qui peut être bénéfique à la malade, mais pourrait très bien être réalisé en dehors de la consultation de surveillance proprement dite. L'inutile n'apporte rien ni à la malade ni au médecin.

La plupart des sociétés savantes et des experts recommandent donc simplement l'indispensable *[25, 26]*. Sans oublier ce "petit supplément d'âme" décrit par Lachowski, afin d'éviter que cette consultation de surveillance, vécue souvent comme un "syndrome de Damoclès", n'aboutisse à la situation, décrite récemment, d'une consultation de 5 minutes au terme d'une longue attente, rappelant à l'ancienne malade qu'elle se trouve toujours en "régime de libération conditionnelle" *[27]*.

Ces recommandations minimalistes pourraient, cependant, se trouver complètement modifiées, d'une part, si l'on pouvait trouver les récidives à un stade plus précoce éventuellement curable, grâce à des méthodes d'imagerie plus modernes, d'autre part, si certaines thérapeutiques étaient plus efficaces en phase métastatique, permettant d'espérer une guérison en cas de récidive de faible volume.

Références bibliographiques

[1] Body G, Fignon A, Lansac J. Comment surveiller une femme opérée d'un cancer du sein. Paris : Sem Hop 1990 ; 66 (39-40) : 2217-21.
[2] Shapira DV, Urba NA. Minimalist policy for breast cancer surveillance. J Am Med Assoc 1991; 265: 380-2.
[3] Wertheimer MD. Against minimalism in breast cancer follow-up. Jama 1991; 265: 396-7.
[4] GIVIO. Impact of follow-up testing on survival and health related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. Jama 1994; 271: 1587-92.
[5] Rosselli Del Turco M, Palli D, Carridi et al. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. Jama 1994; 271: 1593-7.
[6] Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ et al. The detection of local recurrence after definitive irrradiation for early stage carcinoma of the breast. Cancer 1990; 65: 2497-502.
[7] De Bock GH, Bonnema J, Van Der Hage J, Kievit J, Van De Velde CJH. Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrence after treatment for early-stage invasive breast cancer : a meta-analysis and systematic review. J Clin Oncol 2004; 22: 4010-8.
[8] De Lafontan B, Resbeut M, Teissier E et al. Mode de diagnostic de 350 récidives locales après association radiochirurgicale conservatrice pour un cancer du sein. XIII[es] Journées de la SFSPM, Nice, octobre 1996.
[9] Mellinck WAM, Holland R, Hendriks JHCL et al. The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous controlateral breast cancer. Cancer 1991; 67: 1844-8.
[10] Serin D, Pujol H, Schraub S, Chevalier H. Parcours de femme. Bull Cancer 1998; 85(6): 578-88.
[11] Meinardi MT, Vander Graaf WTA, VanVeild Huisen DJ et al. Detection of anthracycline-induced cardiotoxicity. Cancer Treat Rev 1999; 25: 237-47.
[12] Chaplain G, Milan C, Sgro C et al. Increased risk of acute leukemia after adjuvant chemotherapy for breast cancer : a population based study. J Clin Oncol 2000;18:2836-42.
[13] Minisini AM, Atalay G, Bottomley A et al. What is the impact of systemic anticancer treatment on cognitive functionning? Lancet Oncol 2004; 5: 273-82.
[14] Belen-Ojeda M, Carden-Alonso M, Bastus R et al. Follow-up of breast cancer stage I and II. An analysis of some common methods. Eur J Cancer Clin Oncol 1987; 23(4): 419-29.
[15] Logager VB, Vestergaard A, Herrstedt J et al. The limited value of routine chest X-ray in the follow-up of stage II breast cancer. Eur J Cancer 1990; 26(5): 553-5.
[16] Lagrange JL, Hoch M, Courdi A et al. Cancer du sein: place de la scintigraphie osseuse dans le bilan initial et le suivi de patientes porteuses de petites tumeurs. Bull Cancer 1988; 75: 271-80.
[17] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). Suivi des patientes traitées pour un cancer du sein non métastasé. In: Le cancer du sein 1999: 27-30.
[18] Nicolini A, Cardi A, Michelassi C et al. "Tumor marker guided" salvage treatment prolongs survival of breast cancer patient: final report of a 7-year study. Biomed Pharmacoth 2003; 57: 452-9.
[19] Kerbrat P. Surveillance des formes traitées pour cancer du sein: faut-il redoser les marqueurs tumoraux?
[20] FNCLCC. Standards, Options et Recommandations. Cancer du sein non métastatique (vol. 3): 297. Paris: Arnette Blackwell, 1996.
[21] ASCO. Recommanded breast cancer surveillance guidelines. J Clin Oncol 1997; 15: 2149-56.
[22] Runowicz CD. Gynecologic surveillance of women on tamoxifene first do not harm. J Clin Oncol 2000; 18: 3457-8.
[23] Kamby C. The pattern of metastasis in human breast cancer: methodological aspects and unfluences of prognostic factors. Cancer Treat Rev 1990; 17: 37-61.
[24] Grunfeld E, Gray A, Mant D et al. Follow-up of breast cancer in primary care versus specialist care: results of an economic evaluation. Br Med J 1999; 78: 1227-33.

[25] Collins RF, Bekker HL, Dodwell DJ. Follow-up care of patients treated for breast cancer: a structured review. Cancer Treat Rev 2004; 30: 19-35.
[26] Anonymous. ESMO Minimum Clinical Recommandations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of primary breast cancer. Ann Oncol 2005; 16(Suppl. 1): i7-i9.
[27] Lachowski M. Surveillance après cancer du sein. Pour ainsi dire. La Lettre du Gynécologue 2001; 260: 12-3.
[28] Anonyme (EB). Visite de suivi: mode d'emploi. Oncologie 2005; 7: 88.